auzier,

15



EXTRAIT DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE
(N° 19, 10 mai 1889.)

CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOTEL-DIEU-SAINT-ÉLOY
DE MONTPELLIER
(SERVICE DE M. LE PROFESSEUR GRASSET)

NOUVEAUX ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE LE CANCER ET L'ULCÈRE DE L'ESTOMAC

HYPOAZOTURIE CANCÉREUSE

PAR M. G. RAUZIER
Interne des hôpitaux de Montpellier.

Le diagnostic différentiel entre le cancer et l'ulcère de l'estomac est quelquefois entouré des plus grandes difficultés. On ne trouve, en effet, dans les traités classiques, aucun signe franchement pathognomonique qui affirme nettement, dans un cas donné, l'existence de l'une ou l'autre affection; les auteurs se bornent à énumérer un ensemble de caractères, dont la réunion plus ou moins complète chez un sujet fera plus ou moins pencher la balance d'un côté ou de l'autre. — En faveur du cancer, on fera valoir l'âge avancé du malade, la localisation de la douleur au creux épigastrique, la manifestation tardive des vomissements après l'ingestion des aliments, la coloration noirâtre des hématémèses, la dilatation stomacale, la présence d'une tumeur ou d'une induration dans la région de l'épigastre, la cachexie jaune-paille, la production de l'œdème blanc douloureux, la marche rapide et régulièrement progressive de la maladie. L'ulcère bénéficiera du syndrome suivant : jeunesse du sujet, irradiation de la douleur épigastrique à la colonne

vertébrale, vomissements précoces, teinte rutilante des hématémèses, absence de dilatation, d'induration épigastrique, de cachexie spéciale, marche variable de l'affection et rémissions fréquentes au cours de son évolution.

Malheureusement il est nombre de cas dans lesquels une partie des signes spéciaux qui viennent d'être énumérés font défaut, ou encore dans lesquels on observe le décevant mélange des symptômes propres à chacune des deux affections. Un sujet atteint d'ulcère stomacal, qui se trouvait récemment dans nos salles, a présenté, à quelques mois d'intervalle, un vomissement de sang noir et une hématémèse rutilante. On a vu, d'un autre côté, la sclérose hypertrophique, si fréquente aux abords de l'ulcère, être confondue avec une induration spécifique. Enfin l'aspect anémique du malade épuisé par des hémorrhagies tenant à la présence d'un ulcus peut être fort difficile à distinguer de la « cachexie par intoxication » du cancéreux. Inutile d'insister sur les caractères de la douleur, l'époque des vomissements, la présence des œdèmes, la durée de la maladie, qui ne fournissent bien souvent que des données équivoques.

D'ailleurs, sans pénétrer plus avant dans la critique des signes différentiels fournis par la plupart des classiques (sous toutes réserves, il faut l'avouer), il suffit, pour se convaincre de leur insuffisance, de jeter les yeux sur les perfectionnements incessants que la clinique moderne cherche à leur apporter, et de passer en revue les procédés nouveaux tendant à faciliter la solution du problème.

En 1886, M. Troisier observe l'*envahissement des ganglions sus-claviculaires* dans trois cas de cancer de l'estomac, en fait part à la Société médicale des hôpitaux (1), et insiste sur l'importance diagnostique de ce symptôme. En 1888 (2), il revient sur le même sujet; tout récemment enfin (3), il vient de publier une intéressante étude sur l'adénopathie sus-claviculaire dans les cancers de l'abdomen. — L'infection ganglionnaire à distance, si on l'observait à tout coup, aurait une importance considérable

(1) Troisier, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 8 octobre 1886.
(2) Troisier, *ibid.*, séance du 14 décembre 1888.
(3) Troisier, *Arch. gén. de méd.*, février-mars 1889.

au point de vue de la diagnose ; malheureusement l'inconstance du phénomène lui enlève beaucoup de sa valeur.

M. Hayem (1), en 1887, et, après lui, M. Georges Alexandre, dans sa thèse (2), révèlent un nouveau caractère des tumeurs malignes en général, dont l'application peut être faite au cancer de l'estomac : il s'agit d'une *leucocytose* qui accompagnerait d'habitude les néoplasmes malins et porterait, dans certains cas, au chiffre de 21 000 par millimètre cube le nombre des globules blancs du sang, dont la moyenne physiologique ne dépasse jamais 9000. Pareille constatation, émanant d'un maître dont les affirmations reposent toujours sur des faits nombreux et précis, a une valeur incontestable. Mais la méthode ne s'applique pas à tous les cas, M. Hayem le déclare lui-même; pour que l'examen du sang ait une signification diagnostique, il faut que la tumeur ne soit pas ulcérée. De plus, ces recherches nécessitent un outillage et des manipulations qui ne sont pas à la portée de tout praticien. Aussi le procédé, tout en méritant une considération particulière dans les services hospitaliers auxquels est annexé un laboratoire, paraît devoir difficilement entrer dans la pratique courante.

Une autre méthode d'investigation, signalée il y a trois ans et aujourd'hui à peu près universellement répandue, consiste dans l'examen chimique du suc gastrique et la *recherche de l'acide chlorhydrique libre.*

On sait que, normalement, le contenu de l'estomac en état de vacuité est acidifié par l'acide lactique; demi-heure environ après l'ingestion des aliments, une certaine quantité d'acide chlorhydrique commence à se mélanger à l'acide lactique; au bout d'une heure, on ne trouve plus que de l'acide chlorhydrique. Ce dernier peut être facilement décelé dans les vomissements, grâce à une série de réactifs : violet de méthyle, violet de gentiane, rouge du Congo, orangé Poirier, vert brillant (Lépine), fluoroglycine vanilline (G. Sée), papiers réactifs, etc.

(1) Hayem, *Bull. de la Soc. de biologie*, séances du 30 avril et du 7 mai 1887.
(2) Alexandre, *De la leucocytose dans les cancers et de la nature du cancer* Thèse de Paris, 1887.

Or, dans le cancer de l'estomac, il se produirait dans le fonctionnement de l'organe une perturbation telle que l'acide chlorhydrique ne serait plus sécrété. L'absence des réactions que nous venons d'indiquer permettrait de constater, à un moment donné de la digestion stomacale, qu'il a complètement disparu du suc gastrique. Un pareil trouble de nutrition ferait entièrement défaut dans l'ulcère où la composition du suc gastrique est normale.

Pour beaucoup d'auteurs [Van den Velden, Debove (1), Jaccoud (2), Dieulafoy (3), G. Sée (4), C. Paul (5), Lannois (6)], le critérium fourni par l'étude chimique des sécrétions stomacales est d'une certitude presque absolue, moyennant certaines précautions prises avant de pratiquer l'examen (repas d'épreuve, etc.). Et cependant, à mesure que les recherches se multiplient, des résultats contradictoires sont obtenus et publiés. M. Lépine (7) refuse à ce signe toute créance. Rosenheim trouve l'acide chlorhydrique en excès dans un cas de cancer où la muqueuse n'était pas atteinte; par contre, cet acide fait défaut dans un cas d'atrophie non cancéreuse de l'organe. Ewald et Litten constatent son absence dans certaines névroses de l'estomac, Schœffer dans la dilatation stomacale d'origine non spécifique.

Si la méthode précédente eût donné une absolue certitude, si l'on avait pu affirmer, d'après les résultats de l'examen, l'existence d'un ulcère ou d'un cancer, point n'eût été besoin de rechercher de nouveaux procédés : la seule analyse du suc gastrique eût suffi dans tous les cas, et personne n'aurait songé à reprocher à la méthode ses légers inconvénients. Mais du moment que des doutes s'élèvent sur l'exactitude des données fournies par l'étude du contenu stomacal, il est permis de faire ressortir ces inconvénients, et en particulier de présenter une objection pratique, un

(1) Debove, *Soc. méd. des hôp.*, décembre 1886.
(2) Jaccoud, *Leçons cliniques*, 1887-1888, p. 246.
(3) Dieulafoy, *Semaine médicale*, 1888, p. 3.
(4) G. Sée, *Académie de médecine*, séance du 17 janvier 1888.
(5) C. Paul, *ibid.*, 21 février 1888.
(6) Lannois, *Revue de médecine*, mai 1887.
(7) Lépine, *Soc. méd. des hôp.*, février 1887.

peu sentimentale peut-être, mais qui paraît justifiée par les faits.

Un cancéreux ne vomit pas toujours et présente quelquefois, relativement à ce symptôme, des périodes d'accalmie. Vomirait-il habituellement, les vomissements peuvent se produire à une autre heure que celle à laquelle l'examen des évacuations serait le plus favorable. Enfin, la qualité des ingesta peut être de nature à altérer la réaction cherchée. Telles sont les idées qui ont conduit les expérimentateurs à imaginer le *déjeuner* ou *dîner d'essai*, qui consiste dans l'administration d'une certaine catégorie d'aliments destinés à être retirés artificiellement au bout d'un temps déterminé. Or, cette évacuation artificielle, à laquelle certains malades se soumettent sans peine, n'est acceptée par d'autres qu'avec hésitation et provoque chez quelques-uns une impression des plus pénibles (témoin le sujet de l'observation que nous allons rapporter, qui a refusé absolument de tenter l'expérience). Garder des doutes après un examen pratiqué dans ces conditions, c'est asseoir une désolante incertitude sur une expérimentation un peu cruelle.

Une dernière méthode dont l'application est facile et dont la réalisation n'est pas de nature à troubler la quiétude du patient, a été proposée, il y a quelques années, par M. le professeur Rommelaere (1) (de Bruxelles) ; elle a été contrôlée et diversement appréciée par plusieurs savants, entre autres MM. Dujardin-Beaumetz (2), Robin (3), Grégoire (4), Deschamps (5), Kirmisson (6), Thiriar (7), Henrijean et Prost (8) (de Bruxelles). Cette méthode, sur

(1) Rommelaere, *Recherches sur l'origine de l'urée*. Bruxelles, 1880 ; *Du diagnostic du cancer* (*Ann. de l'Univ. libre de Bruxelles*, t. III, 1883) ; *Du rapport de l'azoturie et de l'alimentation à l'état morbide*. Bruxelles, 1886.

(2) Dujardin-Beaumetz, *Soc. méd. des hôp.*, 1884-1885.

(3) Robin, *Gaz. méd. de Paris*, 1884, p. 385.

(4) Grégoire, *Variations de l'urée dans le cancer*. Thèse de Paris, 1883, n° 15.

(5) Deschamps, *Diagnostic et traitement du cancer de l'estomac*. Thèse de Paris, 1884, n° 78.

(6) Kirmisson, *Compte rendu du Congrès de chirurgie de* 1885, p. 166.

(7) Thiriar, *Comptes rendus des Congrès de chirurgie de* 1885, p. 140 *et de* 1886, p. 50 ; *Considérations pratiquées sur les affections chirurgicales du rein et la néphrectomie* (*Rev. de chir.*, 1888).

(8) Henrijean et Prost, *Étude des urines pathologiques* (*Bull. de l'Ac. roy. de méd. de Belgique*, 1886, p. 969).

laquelle nous comptons publier prochainement un travail d'ensemble et à laquelle un grand nombre de faits d'ordre chirurgical et médical nous permettent d'accorder certaine créance, repose sur la constatation suivante, formulée en ces termes par M. Rommelaere : « L'observation nous a permis de contater que, dans les tumeurs de mauvaise nature, quel que soit leur siège, quelle que soit leur aspect morphologique, le chiffre de l'urée urinaire descend graduellement et finit par rester inférieur à 12 grammes par vingt-quatre heures. » Il suffit donc, lorsqu'on souçonne l'existence d'une tumeur maligne, de rechercher, à l'aide du classique procédé d'Esbach, le chiffre de l'urée quotidiennement excrétée; l'examen doit porter sur la quantité totale des urines et être répété, pour éviter toute cause d'erreur, pendant plusieurs jours consécutifs.

Nous n'avons pas l'intention, dans cette courte étude, d'apprécier la théorie de M. Rommelaere sur la malignité morbide en général. Pour lui, toute tumeur est indifférente à l'origine; elle ne devient bénigne ou maligne que si l'état général de l'organisme la fait telle. « La malignité morbide désignée sous la dénomination clinique cancer est le *résultat* de la viciation de la nutrition organique, la réalité de cette viciation étant établie par l'hypoazoturie. » Une telle conception nous paraît discutable et contraire dans bien des cas aux données de la clinique; il est difficile de considérer un carcinome stomacal comme une tumeur indifférente à son origine, ayant évolué dans le sens de la malignité grâce aux aptitudes morbides spéciales du sujet. Avec notre maître, M. le professeur Kiener, nous croyons à la spécificité des néoplasmes et considérons la viciation de la nutrition organique, coexistant avec le cancer et se traduisant par l'hypoazoturie, comme l'*effet* et non la cause de la nature maligne de la tumeur.

Sans remonter jusqu'à l'origine de la malignité morbide, on peut dire qu'il semble exister un rapport direct entre la mauvaise nature d'un néoplasme et la diminution de l'urée. Des hommes éminents ont attribué l'hypoazoturie cancéreuse à la cachexie du sujet et à la diminution des ingesta qui l'accompagne. Cette pathogénie exclusive nous paraît infirmée par des faits nombreux, et les obser-

vations qui vont être rapportées viennent à l'appui de notre manière de voir. Pour M. Rommelaere et pour nous, l'explication est la suivante : à l'état normal, le degré de l'azoturie est adéquat au régime alimentaire ; un sujet qui ingère beaucoup de matières albuminoïdes émet beaucoup d'urée ; un petit mangeur en rend peu. Mais, dans certains états morbides, en particulier dans le cancer, il existe un trouble de la nutrition (cause ou effet, peu importe pour le moment), tel que l'assimilation des matières azotées, quelle que soit l'abondance des ingesta, se fait mal, en sorte que la quantité d'azote excrété n'est nullement parallèle à la quantité d'azote introduit dans le tube digestif.

De là à dire que chez le cancéreux l'azoturie n'est nullement influencée par l'alimentation, il y a loin : un cancéreux qui mange beaucoup rend plus d'urée qu'un cancéreux qui ne se nourrit pas, mais il en rend moins qu'un homme sain soumis au même régime ; il en rend d'autant moins que la maladie est plus avancée.

Hâtons-nous d'ajouter maintenant, pour ne point paraître attribuer exclusivement au cancer une action spéciale sur la nutrition et ses déchets, que les tumeurs malignes ne sont point seules à provoquer l'hypoazoturie, même portée à des limites extrêmes : l'inanition, une tuberculose avancée, les lésions du parenchyme rénal, certains troubles hépatiques, divers accidents nerveux, l'ascite, etc., peuvent s'accompagner d'une diminution notable de l'urée.

De plus, la viciation nutritive étant, d'après nous, l'effet et non la cause de la malignité du néoplasme, on comprend que l'hypoazoturie n'existe pas à toutes les périodes de l'évolution des tumeurs malignes : nulle au début, elle ne se développera que quand l'état général sera impressionné, et évoluera parallèlement à l'altération de l'organisme.

Les données précédentes sont applicables au sujet qui nous occupe. Lorsqu'on hésite à porter le diagnostic d'ulcère ou de cancer de l'estomac, le dosage de l'urée peut fournir d'utiles enseignements : le cancer provoquera une hypoazoturie d'autant plus marquée et d'autant plus précoce qu'à l'influence particulière de la tumeur maligne sur la nutrition viendra s'ajouter l'altération spéciale des

voies digestives, avec les troubles mécaniques et chimiques qui l'accompagnent; — l'ulcère, au contraire, offrira un taux normal de l'urée. Cette opposition entre les deux types morbides, relativement à la quantité des déchets azotés quotidiens, fournit à la théorie de M. Rommelaere une application sur laquelle il s'étend avec détail dans ses travaux.

Si l'on se place au point de vue de la clinique, l'hypoazoturie par elle-même n'est pas l'indice positif de l'existence d'une tumeur maligne; en effet, elle peut être sous la dépendance, non seulement d'un cancer, mais encore des divers états morbides qui ont été énumérés plus haut (tuberculose, néphrite, inanition, etc.). Mais, par contre, la conservation du taux normal de l'urée, incompatible avec l'existence d'un cancer, à une période avancée de la maladie, témoigne d'une façon presque certaine qu'il s'agit d'un ulcère stomacal.

La connaissance de ces faits a permis, dans le cas suivant, de porter un diagnostic exact qui a été confirmé par l'autopsie. Voici l'histoire du malade, résumée d'après les notes qui nous ont été remises par M. Franceschi, élève du service :

Il s'agit d'un homme de trente-sept ans, indemne d'hérédité cancéreuse, sobre dans ses habitudes, qui fut pris brusquement, en octobre 1888, au cours d'une santé parfaite, d'une douleur fixe au niveau des dernières fausses côtes droites ; cette douleur s'irradia peu à peu en avant et en arrière, en sorte qu'au bout de quelques jours le sujet se trouva comme enserré dans un demi-cercle douloureux qui embrassait toute la partie inférieure droite du thorax. L'acuité de la douleur était telle que la moindre exploration, les pressions les plus modérées, le plus léger effleurement déterminaient un malaise considérable et provoquaient de pénibles vomissements. Ces derniers se produisaient aussi spontanément : filants et muqueux à l'origine, ils ne survenaient guère au début qu'une fois par jour, à des intervalles très variables après les repas, Plus tard ils augmentèrent de fréquence et s'accompagnèrent d'hématémèses à sang noir, une fois même de mélæna. Avec cela, l'appétit se maintenait satisfaisant; les aliments, même en

quantité assez abondante, n'exagéraient pas la douleur, mais les forces déclinaient peu à peu.

Traité quelque temps à l'hôpital de Cette, le malade présente, dans le courant de novembre, une période d'accalmie; puis des douleurs reviennent plus vives et le malade entre, le 10 décembre, à l'hôpital Saint-Eloi de Montpellier, où il occupe le n° 1 de la salle Saint-Lazare.

Au début de janvier, quand le roulement de l'internat nous appelle dans le service de notre cher maître, M. le professeur Grasset, nous trouvons le malade dans l'état suivant : il est pâle, faible, amaigri, le facies souffrant, et n'offre pas de teinte subictérique spéciale; il présente depuis quelque jours des vomissements noirs et des selles noirâtres très abondantes. La douleur en demi-ceinture droite persiste dans toute son intensité et n'a pu être modifiée ni par l'eau chloroformée, ni par l'absorption quotidienne de 10 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne. L'hypéresthésie est telle dans la région épigastrique, la moindre pression provoque des crises douloureuses si effrayantes qu'il a été impossible de pratiquer un examen local suffisant pour porter un diagnostic. Tout au plus a-t-on pu constater que le foie présente, au voisinage de son bord libre et à la partie externe de lobe droit, en dehors de la vésicule biliaire, une petite tumeur mamelonnée; il n'existe pas de ballonnement de l'épigastre. L'examen minutieux de la région sus-claviculaire ne révèle aucune adénopathie.

Malgré l'emploi de toniques et d'astringents de tous ordres, l'administration du régime lacté absolu, les hémorrhagies continuent par en haut et par en bas; le 8 janvier, il survient de la paralysie vésicale, des selles involontaires; le pouls acquiert une fréquence exessive, devient filiforme, et le malade meurt à peu près exsangue le 10 janvier.

Quelles présomptions pouvait-on légitimement déduire des phénomènes observés, en l'absence d'investigations locales suffisantes? on se trouvait en présence d'une affection stomacale se traduisant par des douleurs excessives et continues à l'épigastre, des vomissements fréquents, des hématémèses noires et abondantes, une évolution ayant abouti en trois mois à la mort dans la cachexie. Evidemment de

pareils symptômes affirmaient l'existence d'un ulcère ou d'un cancer; mais il était impossible, par les seules constatations symptomatiques, de différencier nettement l'une et l'autre affection. L'absence de teint jaune-paille, de ganglions sus-claviculaires, d'hérédité cancéreuse, l'âge relativement peu avancé du sujet, etc., étaient un bien minime appoint en faveur de l'ulcère ; au contraire, la coloration noire des hématémèses, la rapidité de l'évolution morbide, et surtout l'existence d'une tumeur du foie concomitante (à laquelle on pouvait rapporter les douleurs en demi-ceinture éprouvées par le malade) accumulaient les probabilités du côté du cancer.

Et pourtant ce fut le diagnostic d'ulcère qui l'emporta. C'est que l'examen de l'urine, pratiqué à diverses reprises, avait toujours révélé un chiffre d'urée normal ; l'avant-veille de sa mort, le malade rendait 1600 grammes d'urines claires et ambrées renfermant $27^{gr},2$ d'urée. Ce cachectique, au moment de mourir de sa lésion stomacale, assimilait encore le lait qu'il ingérait en abondance, il pouvait en transformer les albuminoïdes et les amener à leur terme ultime d'oxydation. Si la loi de Rommelaere était exacte, le cancer devait être mis hors de cause; on se trouvait en présence d'un ulcère.

De fait, l'autopsie confirmait le diagnostic : à l'ouverture de l'abdomen, pas trace de péritonite ni d'engorgement ganglionnaire. Une incision pratiquée le long de la grande courbure de l'estomac permettait de constater, au voisinage du pylore et sur la paroi postéro-supérieure de l'estomac, une vaste ulcération, parfaitement elliptique, offrant 6 centimètres de diamètre transversal et 4 centimètres de diamètre vertical, à bords taillés à pic et profonds de 3 ou 4 millimètres, à fond grisâtre et uni; tout autour, la paroi stomacale était épaissie et mesurait un demi-centimètre d'épaisseur. Au niveau de l'ulcération, l'estomac était adhérent au foie sur une surface de 1 centimère carré environ, et au pancréas dans une étendue beaucoup plus considérable.

Le foie était volumineux, pesait 1820 grammes, et présentait, à la partie antéro-externe de son lobe droit, une tumeur grosse comme une orange qui faisait saillie à la face supérieure et à la face inférieure de l'organe. La surface

en était blanchâtre et cicatricielle; c'était bien l'aspect d'une grosse nodosité cancéreuse et la consistance de la tumeur justifiait cette présomption. Mais, à la coupe, on se trouvait en présence... d'un *kyste hydatique* multiloculaire dont certaines loges, grosses comme des noisettes, étaient occupées par une collection liquide entourée de la membrane germinative; d'autres, du volume d'une noix, renfermaient un certain nombre de petites vésicules secondaires.

Voici donc un cas dans lequel, l'examen local étant rendu impossible par l'hyperesthésie du sujet, l'ulcère et le cancer se partageaient les incertitudes. La balance pouvait à bon droit pencher du côté de la tumeur maligne par suite de la cachexie rapide et de la coexistence d'une tumeur hépatique; mais le diagnostic d'ulcère, affirmé par la constatation du chiffre normal de l'urée, est vérifié par l'autopsie.

A côté de ce fait où l'absence d'hypoazoturie a seule permis d'asseoir le diagnostic, nous signalerons le cas de deux malades, actuellement traités dans le service de la clinique pour des ulcères de l'estomac dont ils présentent le syndrome au grand complet, et qui rendent quotidiennement $28^{gr},9$ et $23^{gr},4$ d'urée (moyenne de vingt et douze analyses consécutives).

Nous pouvons conclure, en résumé : dans les cas où les symptômes classiques sont insuffisants à établir le diagnostic différentiel du cancer et de l'ulcère de l'estomac, il faut, sans négliger les autres procédés d'investigation récemment indiqués (adénopathie sus-claviculaire, leucocytose, recherche de l'acide chlorhydrique libre), accorder au chiffre de l'azoturie quotidienne une importance diagnostique toute spéciale.

19377. — Imprimeries réunies, A, rue Mignon, 2, Paris.

PARIS. — IMPRIMERIE ÉMILE MARTINET, RUE MIGNON, 2